

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER. - ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ÉTUDE

N° 61

DE QUELQUES

COMBINAISONS DU PYRAMIDON

AVEC LES ACIDES MINÉRAUX

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le 21 Janvier 1909

PAR

Paul AUBOUY

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

Ex-préparateur de Chimie générale
Lauréat de l'École supérieure de pharmacie
Chimiste principal au Laboratoire régional de Nîmes
Membre de la Société chimique de France

Pour obtenir le Diplôme de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

JURY : { MM. ASTRE, *Président.*
FONZES-DIACON, *Professeur.*
TARBOURIECH, *Agrégé.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse 14

1909



École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

PROFESSEURS

MM. G. MASSOL (I. P.), DIRECTEUR. *Physique.*

L. COURCHET (I. P. 變)..... { *Histoire naturelle des mēdicaments.*
Botanique.

C. ASTRE (I. P.)..... *Chimie générale.*

L. PLANCHON (I. P.)..... Matière médicale.

F. JADIN (I. P.)..... Pharmacie.

H. IMBERT (I. P. 𐆑)..... *Chimie analytique et toxicologie.*

H. FONZES-DIACON (I. P. )... *Chimie minérală.*

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. GAUCHER (I. P. 蓼), ch. de cours. { *Botanique cryptogamique*
Zoologie.

ASTRUC (A. ) , chargé de cours. { *Minéralogie et Hydrologie*
Pharmacie galénique.

TARBOURIECH (A. ~~§~~), ch. de c. *Chimie biologique.*

AGRÉGÉS

MM. GAUCHER (I. P. ).

ASTRUC (A.)

TARBOURIECH (A. ).

Secrétaire : IZARD (I. P.).

NOTA. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS

P. AUBOUY.

A MON CHER MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ASTRE

*Comme témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.*

P. AUBOUY.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FONZES-DIACON

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TARBOURIECH

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Hommage respectueux.

P. AUBOUY.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉTUDE

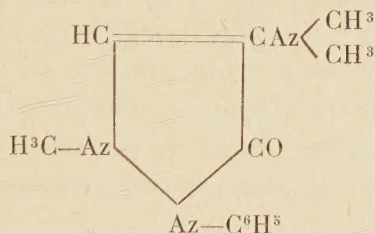
DE QUELQUES

COMBINAISONS DU PYRAMIDON

AVEC LES ACIDES MINÉRAUX

INTRODUCTION

Le pyramidon, dérivé méthylé et amidé de l'antipyrine, a comme formule globale $C^{13}H^{17}Az^3O$ et comme formule de constitution



Différents auteurs ont étudié ce composé (1), les combinaisons qu'il peut fournir avec l'iode et l'acide iodhy-

(1) Pégurier. — Thèse Doct. Pharmacie. Montpellier, 1906.

drique (1) ainsi que les sels doubles qu'il donne avec les dérivés halogénés mercuriques (2).

Ce corps ayant des propriétés alcalines, il nous a paru intéressant de rechercher s'il ne pourrait pas se combiner aux acides minéraux et donner avec eux des composés définis. Bien que nos recherches aient été rendues difficiles dès le début, par ce fait que les sels préparés en solution aqueuse se présentaient généralement sous forme de liquides sirupeux ou de produits pâteux, incristallisables et très difficiles à obtenir à l'état de pureté, nous avons pu néanmoins arriver à un résultat satisfaisant en nous servant comme véhicule, soit de l'alcool, soit de l'éther, soit d'un mélange en proportions convenables de ces deux produits.

Le pyramidon s'est comporté généralement comme un corps monobasique ; cependant avec l'acide fluorhydrique il n'a fourni aucune combinaison, et mis en présence des acides sulfurique, phosphorique et arsénique il a donné naissance à des disulfate, diphosphate, diarséniate de monopyramidon comparables aux disulfate, diphosphate, diarséniate monopipéraziniques obtenus par MM. Astruc et Brenta (3). Nous décrirons, dans le cours de ce travail, les composés que nous avons obtenus et ceux que nous avons essayé de préparer, en indiquant les différentes méthodes employées. Nous tâcherons ensuite d'expliquer la formation de certains sels acides de composition

(1) Solle. — Union pharmaceutique, 1906, p. 4.

(2) Bécamel. — Thèse Doct. Pharmacie. Montpellier, 1906.

(3) Astruc et Brenta. — Bull. Soc. Ch. de Fr., 4^e série, I (1907), p. 436.

Brenta — Thèse Doct. Pharmacie. Montpellier, 1908.

anormale, fournis par les acides polybasiques. Nous étudierons d'abord les sels fournis par les hydracides; nous décrirons ensuite ceux obtenus avec les oxacides en suivant l'ordre de classification atomique des métalloïdes; enfin, nous nous occuperons dans un chapitre spécial d'un sel double de pyramidon et de platine, le chloroplatinate de pyramidon.

Mais avant d'aborder le sujet de cette étude nous tenons à remplir un devoir, très doux pour nous, celui de remercier publiquement M. le professeur Astre de la bienveillance toute paternelle qu'il nous a témoignée en bien des circonstances. Grâce à lui nous avons pu mener nos travaux à bonne fin, et si nous présentons aujourd'hui un travail qui puisse offrir quelque intérêt, c'est à son enseignement et à ses précieux conseils que nous le devons.

Nous tenons aussi à remercier M. le professeur Fonzes-Diacon de l'intérêt manifeste qu'il nous a toujours porté et des encouragements qu'il nous a donnés. Nous remercions encore M. le professeur agrégé Tarbouriech qui, négligeant de se souvenir qu'il était un maître, nous a prodigué, de façon amicale, de savants et judicieux avis.

CHAPITRE PREMIER

Méthodes employées pour le dosage des acides combinés avec le pyramidon

Pour doser la plupart des acides combinés avec le pyramidon nous avons employé les méthodes pondérales propres à chacun de ces acides et la méthode volumétrique. Nous avons basé l'emploi de cette dernière sur ce que le pyramidon, étant une base très faible, devait être déplacé de ses combinaisons par une base forte telle que la potasse ; en effet, comme nous le verrons, les résultats obtenus par la méthode volumétrique sont identiques à ceux fournis par les méthodes pondérales. C'est en nous appuyant sur l'identité de ces résultats, que, dans l'azotate de pyramidon, nous nous sommes contenté de doser l'acide azotique acidimétriquement.

CHAPITRE II

Sels fournis par la combinaison des hydracides et du pyramidon

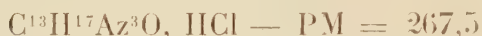
I. — ESSAI DE COMBINAISON DU PYRAMIDON AVEC L'ACIDE FLUORHYDRIQUE

Après avoir constaté que par action directe de l'acide fluorhydrique sur le pyramidon, en solution éthérée, nous n'obtenions pas de composé défini, nous avons essayé de préparer le fluorhydrate de pyramidon par double décomposition entre le chlorhydrate et le fluorure d'argent. Nous avons opéré à la température ordinaire et à celle de la glace fondante, mais dans les deux cas le chlorhydrate de pyramidon a réduit énergiquement le fluorure d'argent ; il y a eu formation d'argent colloïdal avec dépôt d'argent métallique et nous n'avons pu, par ce procédé, obtenir le composé que nous cherchions.

Tous les essais auxquels nous avons eu recours, nous ayant donné des résultats négatifs, nous avons dû renoncer à obtenir un composé défini résultant de l'union du pyramidon et de l'acide fluorhydrique.

D'ailleurs, nous n'avons pas trouvé de fluorhydrates d'amines tertiaires et il est possible que le pyramidon ne puisse pas se combiner à l'acide fluorhydrique grâce à la présence dans sa molécule d'un azote à fonction amine tertiaire.

II. — CHLORHYDRATE DE PYRAMIDON



En faisant agir l'acide chlorhydrique sur le pyramidon en solution aqueuse, nous avons obtenu, par évaporation du solvant, un produit pâteux que nous n'avons pu faire cristalliser, et qui n'avait pas de composition définie ; nous sommes arrivé à un résultat identique en faisant agir une solution d'acide chlorhydrique sur du pyramidon dissous dans l'alcool.

Pour obtenir le chlorhydrate de pyramidon nous avons employé l'éther anhydre comme véhicule. Une molécule d'acide chlorhydrique pur et sec, en solution étherée, a été ajoutée à une molécule de pyramidon en solution dans l'éther ; il s'est formé un abondant précipité blanc que nous avons lavé à l'éther et séché rapidement entre des doubles de papier filtre. Ce produit, qui a comme formule $\text{C}^{13}\text{H}^{17}\text{Az}^3\text{O}, \text{HCl}$, a donné à l'analyse les résultats suivants :

Théorie pour $\text{C}^{13}\text{H}^{17}\text{Az}^3, \text{HCl}$ — PM, 267,5 Chlore % 13,27

	Prise d'essai	Poids de AgCl	Chlore pour 100
A	0 gr. 500	0 gr. 265	13,09
B	0 gr. 490	0 gr. 259	13,07
Dosage volumétrique.....			13,25

Le produit ainsi obtenu absorbe avec la plus grande facilité l'humidité de l'air et se transforme en un liquide sirupeux. Dissous dans l'alcool anhydre, il donne, après évaporation dans le vide, des cristaux incolores, qui jaunissent rapidement à la lumière et qui, examinés au microscope, se présentent sous forme de petits cristaux prismatiques appartenant au système orthorhombique.

Le chlorhydrate de pyramidon est très soluble dans l'eau et l'alcool, il est insoluble dans l'éther. Il fond à 143°-144° sans altération.

La solution aqueuse de ce composé est franchement acide et donne :

1° Avec le réactif de Mandelin (vanadate d'ammoniaque et acide sulfurique) une coloration bleuâtre, passant au vert clair par addition d'un excès de réactif ;

2° Avec le réactif de Dragendorff (iodure de bismuth et iodure de potassium) un précipité rouge ;

3° Avec le réactif de Bouchardat (iodo-ioduré) un précipité rouge brun ;

4° Avec l'azotate d'argent un précipité blanc nageant dans un liquide violet, le précipité et la coloration disparaissant lorsqu'on ajoute un excès d'ammoniaque ;

5° Avec l'eau iodée un précipité brun soluble à chaud ;

6° Avec le perchlorure de fer une coloration bleue disparaissant à l'ébullition.

Lorsqu'on chauffe le chlorhydrate de pyramidon sec avec de l'acide sulfurique et du permanganate de potasse il se produit un dégagement de chlore.

III. — BROMHYDRATE DE PYRAMIDON



En remplaçant dans le mode opératoire précédent l'acide chlorhydrique par l'acide bromhydrique, nous avons obtenu un corps répondant à la formule :



Résultats analytiques.

Théorie pour $C^{13}H^{17}Az^3O, HBr$. PM 312 Brome % 25,64

	Prise d'essai	Poids de AgBr	Brome pour 100
A	0 gr. 465	0 gr. 279	25,50
B	0 gr. 475	0 gr. 286	25,589
Dosage volumétrique.....			25,57

Le bromhydrate de pyramidon cristallise de sa solution alcoolique sous forme de petits cristaux appartenant au système orthorombique, très hygroscopiques, solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans l'éther.

Ces derniers jaunissent rapidement à la lumière et fondent à 170°-171°.

La solution aqueuse de ce composé présente une réaction acide et donne :

1° Avec le réactif de Mandelin une coloration bleue verdâtre passant au vert clair par addition d'un excès de réactif ;

2° Avec le réactif de Dragendorff un précipité rouge ;

3° Avec le réactif de Bouchardat un précipité rouge-brun ;

4° Avec l'azote d'argent un précipité blanc-jaunâtre nageant dans un liquide violet, le précipité et la coloration disparaissant par addition d'ammoniaque ;

5° Avec l'eau iodée d'abord une coloration violette, puis un précipité rouge brique, mais ce précipité disparaît à l'ébullition et la liqueur présente à nouveau une coloration violette ;

6° Avec le perchlorure de fer une coloration bleue disparaissant par addition d'un excès de réactif et à l'ébullition.

Le produit sec traité par l'acide sulfurique et le bichromate ou le permanganate de potasse donne naissance à un dégagement de brome.

CHAPITRE III

Sels fournis par la combinaison d'un acide de la deuxième famille avec le pyramidon

SULFATES DE PYRAMIDON

L'acide sulfurique en se combinant au pyramidon donne 2 sels, un sulfate de monopyramidon $C^{13}H^{17}Az^3O, SO^4H^2$ et un disulfate de monopyramidon $C^{13}H^{17}Az^3O, 2SO^4H^2$.

I. — SULFATE DE MONOPYRAMIDON

$C^{13}H^{17}Az^3O, SO^4H^2$. — P. M. 329

Une molécule d'acide sulfurique a été ajoutée à une molécule de pyramidon en solution alcoolique ; mais pour éviter une élévation trop grande de température et par cela même la combinaison de l'acide sulfurique avec l'alcool, nous avons eu le soin d'entourer de glace le vase dans lequel nous avons fait l'expérience et nous n'avons ajouté l'acide que peu à peu et en agitant continuellement.

Dans le mélange ainsi obtenu, nous avons ajouté de l'éther anhydre et nous avons vu se former un abondant précipité blanc que nous avons séparé par filtration, lavé à l'éther et dissous dans l'alcool. Par évaporation de ce dernier nous avons obtenu des cristaux répondant à la formule $C^{13}H^{17}Az^3O$, SO^4H^2 et qui, à l'analyse, ont donné les résultats suivants :

Théorie pour $C^{13}H^{17}Az^3O$, SO^4H^2 PM 329 SO^4H^2 % 29,787

Prise d'essai	Poids de SO^4Ba	SO^4H^2 pour 100
0 gr. 500	0 gr. 351	29 gr. 526
0 gr. 500	0 gr. 354	29 gr. 778
Dosage volumétrique.....		29 gr. 62

Le sulfate acide de pyramidon ou sulfate de monopyramidon se présente sous forme de cristaux incolores appartenant au système clinorhombique. Ils jaunissent rapidement à la lumière, ils sont déliquescents, très solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans l'éther. Ils fondent à 145°-146° sans altération.

Leur solution aqueuse présente une réaction acide et donne :

1° Avec le réactif de Mandelin une coloration bleue passant au bleu verdâtre, puis au vert clair par addition d'un excès de réactif ;

2° Avec le réactif de Dragendorff un précipité rouge ;

3° Avec le réactif de Bouchardat un précipité rouge foncé ;

4° Avec l'azotate d'argent, rien à froid ; à chaud une coloration violette ;

5° Avec l'eau iodée un précipité rouge brique qui à chaud disparaît et fait place à une coloration violette ;

6° Avec le perchlorure de fer, à froid une coloration bleue clair qui, à l'ébullition, passe au bleu foncé, puis enfin au jaune clair ;

7° Avec le chlorure de baryum un précipité blanc de sulfate de baryte insoluble dans les acides.

II. — DISULFATE DE MONOPYRAMIDON



Nous avons obtenu ce composé de deux façons différentes :

1° Nous l'avons d'abord préparé en mettant en présence et en solution aqueuse une molécule de pyramidon et deux d'acide sulfurique. Par évaporation, dans le vide, il s'est déposé de petits cristaux qui répondaient à la formule $\text{C}^{13}\text{H}^{17}\text{Az}^3\text{O}, 2 \text{SO}^4\text{H}^2$ et qui, à l'analyse, nous ont donné les résultats suivants :

Théorie pour $\text{C}^{13}\text{H}^{17}\text{Az}^3\text{O}, 2 \text{SO}^4\text{H}^2$ PM 427 SO^4H^2 % 15,90

Prise d'essai	Poids de SO^4Ba	SO^4H^2 p. 100
0 gr. 480	0 gr. 518	45 gr. 38
0 gr. 492	0 gr. 535	45 gr. 73
0 gr. 500	0 gr. 544	45 gr. 75
Dosage volumétrique		45 gr. 68

2° Nous avons préparé ensuite le disulfate de monopyramidon de la façon suivante : Nous avons dissous une molécule de pyramidon dans deux molécules d'acide sulfurique ; lorsque la solution a été complète nous avons repris le tout par de l'alcool et nous avons ajouté de

l'éther en quantité suffisante pour obtenir un précipité. Nous avons recueilli ce dernier sur un filtre et après l'avoir lavé jusqu'à ce que le filtratum ne présente plus de réaction acide nous l'avons analysé. Les résultats, sensiblement identiques à ceux fournis par les cristaux obtenus précédemment, ont été les suivants :

Théorie pour $C^{13}H^{17}Az^3O$; 2 SO^4H^2 PM 127 SO^4H^2 45,90

Prise d'essai	Poids de SO^4Ba	SO^4H^2 p. 100
0 gr. 500	0 gr. 546	45 gr. 92
0 gr. 500	0 gr. 542	45 gr. 59
Dosage volumétrique		45 gr. 31

Le disulfate de monopyramidon se présente sous forme de cristaux paraissant appartenir au système clinorhombique ; ils sont incolores mais jaunissent très rapidement à la lumière ; ils sont déliquescents, très solubles dans l'eau et l'alcool et insolubles dans l'éther.

Ils fondent à 148°-149°.

Leur solution aqueuse présente une réaction fortement acide et donne :

1° Avec le réactif de Mandelin une coloration bleue devenant vert clair par addition d'un excès de réactif ;

2° Avec le réactif de Dragendorff un précipité rouge ;

3° Avec le réactif de Bouchardat un précipité rouge brique ;

4° Avec le nitrate d'argent rien à froid, à chaud une coloration violette ;

5° Avec l'eau iodée un précipité rouge brique soluble à chaud, la liqueur, après disparition du précipité, présentant une coloration violette ;

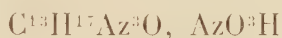
6° Avec le perchlorure de fer une coloration violette disparaissant à l'ébullition ;

7° Avec le chlorure de baryum un abondant précipité blanc de sulfate de baryte.

CHAPITRE IV

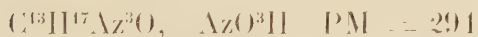
Sels fournis par la combinaison du pyramidon
avec les acides de la troisième famille

ACIDE AZOTIQUE. — L'acide azotique donne avec le pyramidon un azotate répondant à la formule :



ACIDES PHOSPHORIQUE ET ARSÉNIQUE. — Nous n'avons pu obtenir avec ces deux acides que deux sels renfermant pour une molécule de pyramidon deux molécules d'acide phosphorique ou arsénique : le diphosphate de monopyramidon $\text{C}^{13}\text{H}^{17}\text{Az}^3\text{O}, 2 \text{PO}^4\text{H}^3$ et le diarséniate de monopyramidon $\text{C}^{13}\text{H}^{17}\text{Az}^3\text{O}, 2 \text{AsO}^4\text{H}^3$.

I. — AZOTATE DE PYRAMIDON



Nous avons préparé l'azotate de pyramidon par double décomposition entre l'azotate d'argent et le chlorhydrate de pyramidon. Pour cela nous avons ajouté à une molé-

cule de chlorhydrate de pyramidon en solution alcoolique une molécule d'azotate d'argent également en solution dans l'alcool. Il s'est formé un précipité de chlorure d'argent que nous avons séparé par filtration. Après évaporation, la solution alcoolique a donné des cristaux dans lesquels nous avons dosé l'acide azotique par la méthode volumétrique ; les résultats ont été les suivants :

Théorie pour $C^{13}H^{17}Az^3O$, AzO^3H PM 291 AzO^3H % 21, 15

Prise d'essai	Nombre de cc. de KOH N 10	AzO^3H p. 100
—	—	—
0 gr. 500	16 cc. 9	21 gr. 29
0 gr. 688	23 cc. 3	21 gr. 33
0 gr. 650	22 cc. 2	21 gr. 51

L'azotate de pyramidon se présente sous forme de cristaux orthorhombiques, incolores mais brunissant rapidement à la lumière. Ils sont déliquescents, très solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans l'éther.

Ils fondent à 131°-132°.

Leur solution aqueuse présente une réaction acide et donne :

1° Avec le réactif de Mandelin une coloration bleue devenant vert clair par addition d'un excès de réactif ;

2° Avec le réactif de Dragendorff un précipité rouge ;

3° Avec le réactif de Bouchardat un précipité rouge brun ;

4° Avec l'azotate d'argent, rien à froid ; à chaud, une coloration violette ;

5° Avec l'eau iodée un précipité couleur lie de vin, soluble à chaud ; la solution, après disparition du précipité, présentant une coloration violette :

6° Avec le perchlorure de fer une coloration bleue qui disparaît à l'ébullition ;

7° Avec le sulfate de diphénylamine une coloration bleue ;

8° Avec le sulfate de protoxyde de fer et l'acide sulfurique une coloration rose.

II. — DIPHOSPHATE DE MONOPYRAMIDON



Le pyramidon s'est comporté de façon tout à fait inattendue en présence de l'acide phosphorique. Nous n'avons pu obtenir, malgré de nombreux essais, de combinaisons analogues à celles que fournit cet acide en s'unissant soit à une base minérale, soit à une base organique. Le seul composé que nous ayons isolé résulte de l'union d'une molécule de pyramidon avec deux molécules d'acide phosphorique et a pour formule : $\text{C}^{13}\text{H}^{17}\text{Az}^3\text{O}, 2\text{PO}^4\text{H}^3$.

Nous avons préparé ce sel par les trois méthodes suivantes :

1° La première de ces méthodes est identique à celle qui nous a servi à préparer le chlorhydrate et le bromhydrate de pyramidon. Une molécule de pyramidon en solution alcoolique a été additionnée d'une proportion convenable d'acide phosphorique, et dans ce liquide nous avons ajouté une quantité d'éther anhydre suffisante pour amener la formation d'un précipité. Ce dernier a été recueilli sur un filtre, lavé à l'éther, séché et soumis à l'analyse. Les résultats ont été les suivants :

Théorie pour $C^{13}H^{17}Az^3O$, $2PO^4H^3$ PM 427 PO^4H^3 „ 45,90

Prise d'essai	Poids du $P^2O^7Mg^2$	PO^4H^3 pour 100
0 gr. 535	0 gr. 278	45 gr. 79
0 gr. 470	0 gr. 243	45 gr. 64
Dosage volumétrique.....		45 gr. 72

2° Le second mode opératoire que nous avons employé pour obtenir ce composé est le suivant :

Nous avons fait dissoudre au bain-marie, et sans dépasser la température de 80°, du pyramidon dans de l'acide phosphorique ; après refroidissement, nous avons repris le tout par l'alcool et nous avons ajouté un excès d'éther anhydre. Il s'est formé un précipité blanc que nous avons recueilli, lavé à l'éther et redissous dans l'alcool. Par évaporation du solvant nous avons obtenu de belles aiguilles blanches réunies en houppe, qui, après dessiccation, ont donné à l'analyse les résultats suivants :

Théorie pour $C^{13}H^{17}Az^3O$, $2PO^4H^3$ PM 427 PO^4H^3 „ 45,90

Prise d'essai	Poids du $P^2O^7Mg^2$	PO^4H^3 pour 100
0 gr. 500	0 gr. 259	45 gr. 72
0 gr. 510	0 gr. 265	45 gr. 86
Dosage volumétrique.....		45 gr. 73

3° Le troisième procédé qui nous a servi à préparer le diphosphate de monopyramidon a consisté à chauffer au réfrigérant ascendant pendant 4 heures une solution alcoolique de pyramidon et d'acide phosphorique. Après refroidissement, nous avons précipité par l'éther le diphosphate de monopyramidon, et après l'avoir lavé à l'éther nous l'avons dissous dans l'alcool. Les cristaux obtenus après évaporation de ce dernier ont donné à l'analyse les résultats suivants :

Théorie pour $C^{13}H^{17}Az^3O, 2PO^4H^3$ PM 427 PO^4H^3 % 45,90

Prise d'essai	Poids du $P^2O^3Mg^2$	PO^4H^3 pour 100
0 gr. 518	0 gr. 269	45 gr. 81
0 gr. 522	0 gr. 271	45 gr. 83
Dosage volumétrique.....		45 gr. 75

Le diphosphate de monopyramidon se présente sous forme de belles aiguilles blanches réunies en houppe qui sont des prismes orthorhombiques ayant des faces m et g¹; elles sont très solubles dans l'eau et l'alcool et insolubles dans l'éther.

Ce sel fond à 145°-147°.

Sa solution aqueuse présente une réaction fortement acide et donne :

1° Avec le réactif de Mandelin une coloration bleue devenant vert clair par addition d'un excès de réactif ;

2° Avec le réactif de Dragendorff un précipité rouge ;

3° Avec le réactif de Bouchardat un précipité rouge-brun ;

4° Avec l'azotate d'argent un précipité jaune soluble dans l'acide azotique et l'ammoniaque ;

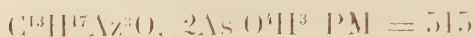
5° Avec l'eau iodée un précipité rouge brique soluble à chaud, la liqueur présentant après disparition du précipité une coloration violette ;

6° Avec le perchlorure de fer, rien à froid ; à chaud une coloration rouge ;

7° Avec le nitromolybdate d'ammoniaque en solution nitrique un précipité jaune de phosphomolybdate d'ammoniaque soluble dans l'ammoniaque ;

8° Avec la mixture magnésienne un précipité blanc cristallin de phosphate ammoniaco-magnésien.

III. — DIARSÉNIATE DE MONOPYRAMIDON



L'étroite analogie qui existe entre l'acide phosphorique et l'acide arsénique devait nous conduire, en faisant agir ce dernier sur le pyramidon, à des résultats identiques à ceux fournis par l'acide phosphorique. En effet, comme pour ce dernier, nous n'avons pu obtenir, malgré de nombreux essais, aucun composé comparable à ceux que donne ordinairement l'acide arsénique avec une base minérale ou organique. Le seul corps que nous ayons pu isoler possède une formule identique à celle du diphosphate de monopyramidon ; il résulte de la combinaison d'une molécule de pyramidon avec deux molécules d'acide arsénique. Nous lui avons donné le nom de *diarséniate de monopyramidon*.

Les résultats obtenus dans les trois essais suivants nous permettent de supposer qu'il n'existe qu'un seul composé résultant de l'action de l'acide arsénique sur le pyramidon, composé dont la formule est :



Nous avons pris trois flacons à large ouverture de 1½ litre et nous avons mis en présence :

- 1° Dans le premier, une molécule de pyramidon et une molécule d'acide arsénique en solution alcoolique ;
- 2° Dans le deuxième, deux molécules de pyramidon et une d'acide arsénique également en solution dans l'alcool ;
- 3° Dans le troisième, trois molécules de pyramidon et une d'acide arsénique dissoutes toujours dans l'alcool.

Nous avons rempli les flacons d'éther anhydre et nous les avons portés dans un endroit frais. Au bout de quatre jours les parois internes des trois flacons étaient tapissées de belles aiguilles incolores; nous avons alors décanté les liqueurs éthéro-alcooliques, et, après avoir lavé à l'éther et desséché les cristaux, nous les avons soumis à l'analyse. Les résultats analytiques ont été les suivants :

Théorie pour $C^{13}H^{17}Az^3O, 2AsO^4H^3PM$ 515 AsO^4H^3 $\frac{10}{100}$ 55,14

I. — *Cristaux provenant du 1^{er} flacon*

Prise d'essai	Poids du $As^3O^7Mg^2$	AsO^4H^3 p. 100
0 gr. 483	0 gr. 290	55 gr. 003
0 gr. 502	0 gr. 3014	55 gr. 002
Dosage volumétrique		55 gr. 09

II. — *Cristaux contenus dans le 2^{me} flacon*

Prise d'essai	Poids du $As^3O^7Mg^2$	AsO^4H^3 p. 100
0 gr. 500	0 gr. 299	54 gr. 782
0 gr. 492	0 gr. 295	54 gr. 92
Dosage volumétrique		55 gr. 02

III. — *Cristaux retirés du 3^{me} flacon*

Prise d'essai	Poids de $As^3O^7Mg^2$	AsO^4H^3 p. 100
0 gr. 508	0 gr. 304	54 gr. 82
0 gr. 513	0 gr. 308	55 gr. 001
Dosage volumétrique		54 gr. 99

Nous voyons donc que les cristaux, obtenus en mettant en présence des quantités variables de pyramidon et une quantité invariable d'acide arsénique, fournissent des résultats identiques et répondent tous à la même formule $C^{13}H^{17}As_2O_4$, c'est-à-dire à celle du diarséniate de monopyramidon.

Nous pouvons ajouter que nous sommes arrivé à un résultat identique en faisant agir deux molécules d'acide arsénique sur une molécule de pyramidon.

Nous avons essayé d'obtenir avec l'acide phosphorique et le pyramidon la cristallisation du diphosphate de monopyramidon au sein de la liqueur éthéro-alcoolique ; mais, bien que nous ayons laissé les flacons contenant ces deux produits dans un endroit frais et pendant plusieurs mois, nous n'avons pu obtenir un seul cristal.

Le diarséniate de pyramidon se présente sous forme de cristaux allongés appartenant au système clinorhombique ; ils sont incolores, très solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans l'éther.

Ils fondent à 141°-142°.

La solution aqueuse de ce sel possède une réaction acide et donne :

1° Avec le réactif de Mandelin une coloration bleue devenant vert clair par addition d'un excès de réactif ;

2° Avec le réactif de Dragendorff un précipité rouge ;

3° Avec le réactif de Bouchardat un précipité rouge-brun ;

4° Avec l'azotate d'argent un précipité brun soluble dans l'acide azotique et l'ammoniaque ;

5° Avec l'eau iodée un précipité rouge brique soluble à l'ébullition, la liqueur, après disparition du précipité, présentant une coloration violette ;

6° Avec le perchlorure de fer, rien à froid; à chaud, une coloration rouge ;

7° Avec le nitromolybdate d'ammoniaque, à l'ébullition et en solution nitrique, un précipité nageant dans une liqueur bleu-violacée ;

8° Avec la mixture magnésienne un précipité blanc.

CHAPITRE V

CHLOROPLATINATE DE PYRAMIDON



Le pyramidon ne différant de l'antipyrine que par Az $(\text{CH}^3)^2$ en plus, nous avons pensé qu'il devait fournir en présence de chlorure de platine et d'acide chlorhydrique un composé analogue au chloroplatinate d'antipyrine.

En effet, après avoir fait une solution alcoolique contenant deux molécules de chlorhydrate de pyramidon, nous avons ajouté une molécule de chlorure de platine également en solution dans l'alcool; il s'est formé un précipité rougeâtre que nous avons recueilli sur un filtre, lavé à l'alcool, et que nous avons analysé après dessiccation dans le vide. Ce produit qui répond à la formule :



a donné les résultats suivants :

(Le dosage du platine a été effectué simplement en calcinant ce composé et pesant le résidu.)

Théorie pour $(C^{13}H^{17}Az^3O, HCl)_2PtCl_4$ PM 871 Pt^o 22, 32

Prise d'essai	Poids du résidu	Platine p. 100
0 gr. 503	0 gr. 111	22 gr. 067
0 gr. 500	0 gr. 112	22 gr. 40

Le chloroplatinate de pyramidon est une poudre rougeâtre, insoluble dans l'alcool et l'éther, peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante.

Il fond à 163°-164°.

Sa solution aqueuse a une réaction acide et donne :

1° Avec le réactif de Mandelin une coloration violette passant au vert clair par addition d'un excès de réactif ;

2° Avec le réactif de Bouchardat un précipité brun-rougeâtre ;

3° Avec le réactif de Dragendorff un précipité rouge ;

4° Avec l'azotate d'argent un précipité légèrement coloré en brun, soluble dans l'ammoniaque ;

5° Avec l'eau iodée un précipité brun insoluble à l'ébullition ;

6° Avec le perchlorure de fer, rien à froid ; à chaud une coloration rouge foncé.

CHAPITRE VI

Il nous a paru intéressant de rechercher si, tout d'abord, l'antipyrine, qui ne diffère du pyramidon que par $\text{Az}(\text{CH}^3)^2$ en moins, se comporterait comme ce dernier en présence des acides sulfurique, phosphorique et arsénique. Nous avons alors mis en présence des quantités variables d'antipyrine et d'acides, en employant les différentes méthodes qui nous ont servi à préparer les composés du pyramidon; dans aucun cas nous n'avons obtenu de sels comparables à ceux de l'amidopyrine.

Avec l'acide sulfurique, nous n'avons isolé que le sulfate acide d'antipyrine $\text{C}^{11}\text{H}^{12}\text{Az}^2\text{O}, \text{SO}^4\text{H}^2$; avec les acides phosphorique et arsénique, nous n'avons pu obtenir que le phosphate et l'arséniate biantipyriniques:



Il résulte de ces faits qu'en remplaçant dans l'antipyrine un atome d'hydrogène par $\text{Az}(\text{CH}^3)^2$, c'est-à-dire en ajoutant à sa molécule un nouvel atome d'azote, on obtient un composé qui, bien que possédant certaines réactions identiques, se comporte d'une façon toute différente en présence des acides polybasiques. Cette action particulière du pyramidon sur les acides polybasiques minéraux se produit aussi lorsqu'on fait agir cette base sur les composés organiques possédant plusieurs fonctions acides; c'est ainsi qu'avec l'acide oxalique nous avons obtenu un composé analogue au quadroxalate de

potasse, cristallisant comme lui avec 2 molécules d'eau. Ce sel, que nous avons appelé *quadroxalate de pyramidon* répond à la formule $C^{13}H^{17}Az^3O$, $2C^2O^4H^2$, $2H^2O$.

Il est très soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther, et fond à 160° - 161° .

Sa solution aqueuse présente une réaction fortement acide et donne :

1° Avec le réactif de Mandelin une coloration violette passant au vert clair par addition d'un excès de réactif ;

2° Avec le réactif de Bouchardat un précipité brun-rougeâtre ;

3° Avec le réactif de Dragendorff un précipité rouge ;

4° Avec l'azotate d'argent un précipité blanc soluble dans l'acide azotique et l'ammoniaque.

5° Avec l'eau iodée un précipité rouge brique soluble à l'ébullition, la liqueur, après disparition du précipité, présentant une coloration violette.

6° Avec le perchlorure de fer une coloration verte, devenant rougeâtre par addition d'un excès de réactif et disparaissant à l'ébullition pour faire place à une coloration jaune.

7° Avec l'eau de chaux un précipité soluble blanc dans les acides minéraux.

L'étude du pyramidon peut, jusqu'à un certain point, être rapprochée, en ce qui concerne certains sels, de celle de la pipérazine. Les sels de la diéthylène diamine ont été préparés et étudiés par M. Brenta dans une thèse présentée et soutenue à l'École supérieure de pharmacie de Montpellier. En mettant en regard les composés que nous avons obtenus avec le pyramidon et les sels de pipérazine, nous verrons que certains ont des formules comparables entre elles et que M. Brenta a pu obtenir des combinaisons que nous n'avons pu réaliser.

Sels de pyramidon

Sels de pipérazine

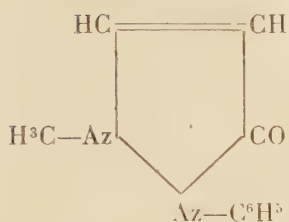
Monofluorhydrate mon pipérazinique	$C^4H^{10}Az^2, HFl, H^2O$
Difluorhydrate	$C^4H^{10}Az^2, 2HFl, H^2O$
Monochlorhydrate	$C^4H^{10}Az^2, HCl, H^2O$
Dichlorhydrate	$C^4H^{10}Az^2, 2HCl, H^2O$
Monobromhydrate	$C^4H^{10}Az^2, HBr$
Dibromhydrate	$C^4H^{10}Az^2, 2HBr$
Monosulfate	$C^4H^{10}Az^2, SO^4H^2, H^2O$
Disulfate	$C^4H^{10}Az^2, 2SO^4H^2$
Monoazotate	$C^4H^{10}Az^2, AzO^3H$
Diazotate	$C^4H^{10}Az^2, 2AzO^3H$
Monophosphate	$C^4H^{10}Az^2, PO^4H^3, H^2O$
Diphosphate	$C^4H^{10}Az^2, 2PO^4H^3$
Monoarséniate	$C^4H^{10}Az^2, AsO^4H^3, H^2O$
Diarséniate	$C^4H^{10}Az^2, 2AsO^4H^3$
Monooxalate	$C^4H^{10}Az^2, C^2O^4H^2$
Dioxalate	$C^4H^{10}Az^2, 2C^2O^4H^2$

Chlorhydrate de pyramidon	$C^{13}H^{17}Az^3O, HCl$
Bromhydrate	$C^{13}H^{17}Az^3O, HBr$
Sulfate de monopyramidon	$C^{13}H^{17}Az^3O, SO^4H^2$
Disulfate	$C^{13}H^{17}Az^3O, 2SO^4H^2$
Azotate de pyramidon	$C^{13}H^{17}Az^3O, AzO^3H$
Diphosphate de monopyramidon	$C^{13}H^{17}Az^3O, 2PO^4H^3$
Diarséniate	$C^{13}H^{17}Az^3O, 2AsO^4H^3$
Quadroxalate de pyramidon	$C^{13}H^{17}Az^3O, 2C^2O^4H^2$

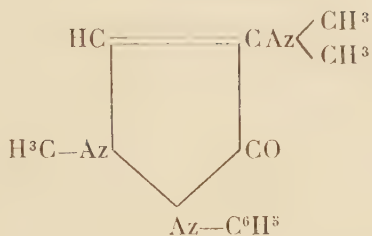
Nous voyons, d'après ce tableau, que le pyramidon ne possède qu'une fonction basique, alors que la pipérazine en renferme deux dues aux deux atomes d'azote gras aminés ; de plus, nous remarquons l'existence de fluorhydrates que nous n'avons pu, malgré de nombreux essais, obtenir avec le pyramidon ; la différence qui existe de ce fait entre ces deux bases semble être due à ce que les azotes de la pipérazine possèdent encore un atome d'hydrogène uni à eux, tandis que l'azote gras du pyramidon ayant la fonction amine tertiaire, n'en présente plus. Ce qui nous permet surtout de comparer, dans cette étude, le pyramidon et la pipérazine, ce sont les composés résultant de l'union d'une molécule de base avec deux molécules d'acides polybasiques : nous avons en effet obtenu des disulfate, diphosphate et diarséniate de monopyramidon comparables aux disulfate, diphosphate, diarséniate monopipéraziniques. L'existence de ces composés du pyramidon peut alors être expliquée par la présence dans sa molécule d'un azote gras dont l'action sur ces acides serait identique à celle des azotes de la pipérazine qui doit être considérée comme un corps appartenant à la série grasse.

Ce parallélisme entre le pyramidon et la pipérazine, bien qu'incomplet, puisque nous n'avons pu obtenir avec les acides polybasiques les sels neutres qu'a préparés M. Brenta, permet toutefois d'expliquer ces quelques différences qui existent entre l'antipyrine et le pyramidon. Si nous comparons les formules de constitution de ces trois composés :

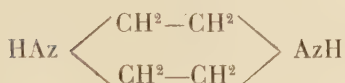
Antipyrine



Pyramidon



Pipérazine



nous voyons que ces différences proviennent de ce que l'antipyrine ne renferme dans sa molécule aucun atome d'azote appartenant à la série grasse.

CONCLUSIONS

Nous avons obtenu les sels de pyramidon suivants :

1° Avec les halogènes :

Le chlorhydrate de pyramidon	$C^{13}H^{17}Az^3O, HCl$
Le bromhydrate —	$C^{13}H^{17}Az^3O, HBr$

2° Avec les oxacides de la deuxième famille :

Le sulfate de monopyramidon	$C^{13}H^{17}Az^3O, SO^4H^2$
Le disulfate —	$C^{13}H^{17}Az^3O, 2 SO^4H^2$

3° Avec les oxacides de la troisième famille :

L'azotate de pyramidon	$C^{13}H^{17}Az^3O, AzO^3H$
Le diphosphate de monopyramid.	$C^{13}H^{17}Az^3O, 2 PO^4H^3$
Le diarséniate —	$C^{13}H^{17}Az^3O, 2 AsO^4H^3$

4° Avec le chlorure de platine et l'acide chlorhydrique :

Le chloroplatinate de pyramid.	$(C^{13}H^{17}Az^3O, HCl)^2 PtCl^4$
--------------------------------	-------------------------------------

5° Avec l'acide oxalique :

Le quadroxalate de pyramidon	$(C^{13}H^{17}Az^3O) 2 C^2O^4H^2$
------------------------------	-----------------------------------

6° Certains des sels obtenus disulfate, diphosphate, diarséniate, quadroxalate correspondent à ceux préparés par M. Brenta avec la pipérazine, mais le parallélisme entre ces deux corps n'est pas complet, car nous n'avons pu préparer les sels neutres d'acides polybasiques, correspondant à ceux de la pipérazine, pas plus que le fluorhydrate de pyramidon.

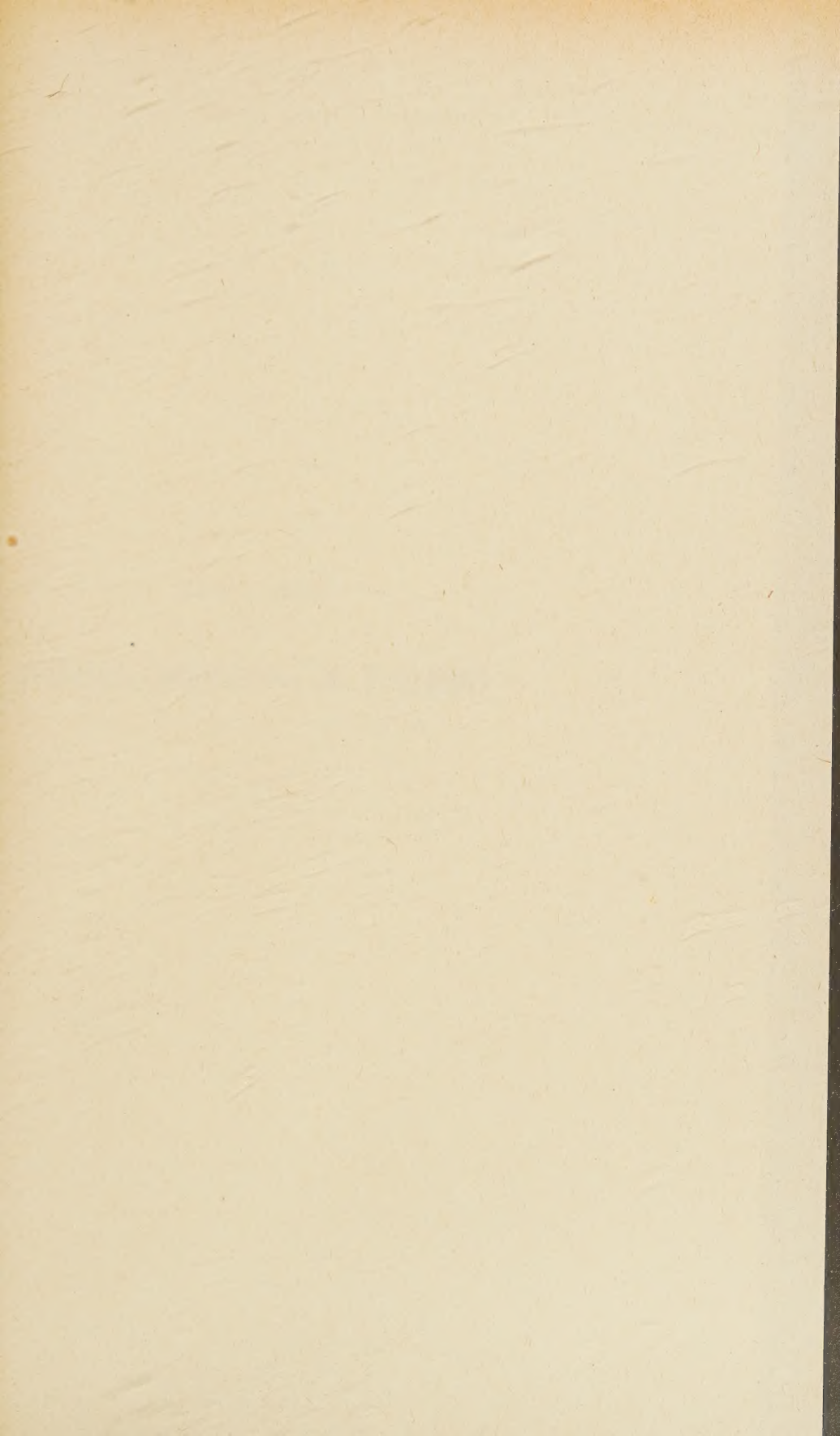
VU BON A IMPRIMER :
Montpellier, le 9 janvier 1909.
Le Président de la thèse,
Ch. ASTRE.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 9 janvier 1909.
Le Directeur de l'École,
G. MASSOL.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 9 janvier 1909.
Le Recteur,
ANT. BENOIST.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- SOLLE. — Union pharmaceutique. Janvier 1906, p. 4.
PÉGURIER. — Thèse de doctorat en pharmacie. Montpellier, 1906.
BÉCAMEL. — Thèse de doctorat en pharmacie. Montpellier, 1906.
BRENTA. — Thèse de doctorat en pharmacie. Montpellier, 1908.
BERTHELOT. — Bulletin de la Société chimique de France, année
1873, t. XIII, p. 295.
WURTZ. — Dictionnaire de chimie, t. I, II, et 1^{er} supplément.
-



ÉTUDE

DE

QUELQUES COMBINAISONS DU PYRAMIDON

AVEC LES ACIDES MINÉRAUX

